Aus der Physiologisch-chemischen Anstalt der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. K. Spiro)

Lane Medical Libr

Ultrafiltration und Kompensationsdialyse

Ein Beitrag zur Frage der Ionenbindung im Blutserum

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Alex Augsberger
aus Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1926.

erdruck aus Ergebnisse der Physiologie, herausgegeben von L. Asher und K. Spiro, XXIV. Band. Verlag von J. F. Bergmann, München, 1925.

Referent: Universitäts-Professor Dr. *E. Weinland.*
Dekan: Universitäts-Professor Dr. *L. Hauck.*

Literatur.

1. *Asher*, Bioch. Zeitschr. **14**. 1. 1908. — 2. *Asher* und *Rosenfeld*, Bioch. Zeits
3. 335. 1907. — 3. *Bang*, Ergebn. d. Physiol. **6**. 163. 1907. — 4. *Brinkman*, Bioch. Z
schrift. **95**. 101. 1919. — 5. *Derselbe*, Arch. néerl. de physiol. **6**. 451. 1922. — 6. *Bri
man* und *van Dam*, Bioch. Zeitschr. **105**. 93. 1920. — 7. *Dieselben*, Koninkl. akad
Wetensch. Amsterdam. **22**. 762. 1920. — Referate: *Asher-Spiro*, Ber. **1**. 164; **8**. 555
8. *Budde* und *Freudenberg*, Zeitschr. ges. exper. Med. **42**. 284. 1924. — 9. *Buri*
Pflüg. Arch. **136**. 741. 1910. — 10. *Csapó* und *Faubl*, Bioch. Zeitschr. **150**. 1924. — 11. *De
ville* und *Richter-Quittner*, Compt. rend. soc. de biol. **91**. 595. 1924. — 12. *Donn*
Zeitschr. f. Elektrochem. **17**. 572. 1911. — 13. *Ege*, Bioch. Zeitschr. **17**. 572. 1911. — 14. *D
selbe*, Bioch. Zeitschr. **87**. 92. 1908. — 15. *Derselbe*, Bioch. Zeitschr. **107**. 227. 1920
16. *Giemsa*, Biochem. Zeitschr. **132**. 488. 1922. — 17. *György*, Bioch. Zeitschr. **152**.
1924. — 18. *de Haan* und *van Creveld*, Bioch. Zeitschr. **123**. 190. 1921. — 19. *Hi*
und *Tschimber*, Compt. rend. soc. de biol. **91**. 592. 1924. — 20. *Löffler* und *Spiro*, H
chim. act. **2**. 417. 533. 1919. — 21. *Mayer, P.*, Bioch. Zeitschr. **4**. 545. 1907. — 22. *Micha
und *Rona*, Bioch. Zeitschr. **14**. 476. 1908. — 23. *Neuhausen* und *Pineus*, Journ. B
Chem. **57**. 99. 1923. — 24. *Polanyi*, Bioch. Zeitschr. **104**. 250. 1920. — 25. *Pribam*, Bi
Zeitschr. **44**. 297. 1912. — 26. *Richter-Quittner*, Bioch. Zeitschr. **95**. 179. 1919. — 27. *D
selbe*, Compt. rend. soc. de biol. **91**. 594, 596. 1924. — 28. *Rona*, Bioch. Zeitschr. **29**.
1910. — 29. *Rona* und *György*, Bioch. Zeitschr. **48**. 278. 1913. — 30. *Dieselben*, Bi
Zeitschr. **56**. 416. 1913. — 31. *Rona, Haurowitz* und *Petow*, Bioch. Zeitschr. **149**.
1924. — 32. *Rona* und *Petow*, Bioch. Zeitschr. **137**. 356. 1923. — 33. *Rona, Petow
Witkower*, Bioch. Zeitschr. **150**. 468. 1924. — 34. *Rona* und *Takahashi*, Bioch. Zeits
31. 336. 1911. — 35. *Dieselben*, Bioch. Zeitschr. **49**. 370. 1913. — 36. *Ruszn*
Zeitschr. **110**. 60. 1920. — 37. *Derselbe*, Bioch. Zeitschr. **113**. 52. 56. 1921. — 38. *Ruszn*
und *Heténi*, Bioch. Zeitschr. **121**. 125. 1921. — 39. *Zuntz* und *Loewy*, Pflüg. Arch.
511. 1894.

Bei der analytischen Darstellung der tierischen Flüssigkeiten ist m
bisher stets von der stillschweigenden Voraussetzung ausgegangen, dass
sich um homogene Flüssigkeiten handle, dass also eine gleichmässige V
teilung der Stoffe in der lösenden Flüssigkeit statthabe. Es ist klar, d
diese Anschauung nicht mehr zu Recht besteht, sondern dass alle tierisch

ssigkeiten keine echten Lösungen darstellen, vielmehr kolloide Lösungen
d, die also im weiteren Sinne des Wortes als nichthomogen zu bezeichnen
d und bei denen in einer scheinbar gleichartigen Flüssigkeit doch ver-
iedene Phasen gleichzeitig koexistieren. Es ist ein Grundgesetz für die
rteilung der Stoffe sowohl in den Flüssigkeiten des Organismus wie auch
die einzelnen Zellen und Organe, dass die verschiedenen miteinander
xistierenden Phasen doch eine selektive Affinität haben, die entweder
e selektive Löslichkeit oder eine selektive Adsorption darstellt.

Bisher haben sich die Untersuchungen, die diesem Gegenstand gelten,
uptsächlich auf das Blut, speziell auf das Blutserum, beschränken müssen,
il wir in ihm das einfachste, jederzeit in beliebigen Mengen erhältliche
ispiel, gewissermassen ein Modell einer tierischen Flüssigkeit haben, das
ichzeitig von unbezweifelbarer physiologischer Dignität ist. Vom Serum
es ja nun auch in den letzten Jahren durch vielfache Studien festgestellt
rden, dass es eine kolloide Lösung ist, in der eine Reihe von Eiweiss-
rpern dispergiert sind. Von besonderer Bedeutung scheinen mir aber
ei Punkte zu sein: dass diese verschiedenen Eiweisskörper nicht nur in
er chemischen Zusammensetzung verschieden sind, sondern vielleicht noch
viel höherem Grade in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften.
igen doch die verschiedenen Fraktionen, welche das Serum- bezw. Plasma-
bulin zusammensetzen, in ihrer elementaren Zusammensetzung kaum er-
nbare Differenzen, während sie sich scharf unterscheiden sowohl durch
en verschiedenen Dispersitätsgrad (abnehmend vom Fibrinogen zum Pseudo-
bulin), als auch in ihrem verschiedenen Adsorptionsvermögen, ein Punkt,
für die Ferment- und Immunitätslehre von grosser Wichtigkeit geworden ist.

Auf diese bei den einzelnen Serumfraktionen verschiedene Lösungs-
inität (worunter wir ganz allgemein auch die Adsorption einbeziehen
llen) ist man gerade beim Studium der Ferment- und Antikörper besonders
fmerksam geworden, einfach aus dem Grunde, weil hier schon geringe
fferenzen in der Konzentration infolge der starken Wirksamkeit der ad-
bierten bezw. gelösten Stoffe sich im Versuch deutlich erkennbar machen.
ist aber selbstverständlich, dass auch für die einfachsten Stoffe, wie
asser und Salze, dieselben Verschiedenheiten gelten müssen. In der Tat
ja auch der Kalkgehalt der einzelnen Serumfraktionen ein wesentlich
schiedener. [Czapó und Faubl (10)]. Wir müssen also prinzipiell zu
r Vorstellung kommen, dass die Adsorption sowohl von Wasser an die
zelnen Eiweissfraktionen (was von einzelnen Autoren als „Wasserhülle"
zeichnet wird, deren exakte physikalisch-chemische Definition jedoch nicht
nz einfach ist), wie die von Salzen, eine für die einzelnen Eiweisskörper
ar charakteristische Grösse ist; dass sie aber, da die einzelnen Eiweiss-
ktionen bekanntlich unter physiologischen und pathologischen Bedingungen
chseln, eine variable Grösse ist. Je nachdem bei der Adsorption dieser

beiden Stoffgruppen, Wasser und Salze, die eine oder die andere überwiegt kommen wir zu jenen Erscheinungen, für die man meistens die nicht ganz einheitlich definierten Ausdrücke „positive" und „negative" Adsorption verwendet. Von besonderer Bedeutung wird die Tatsache des Vorhandenseins verschiedener Phasen in jenem physiologisch ganz besonders häufigen und wichtigen Fall, dass die Grenzschicht der dispersen Phase für einen Teil der gelösten Stoffe nicht durchlässig ist. Die hier gültigen Gesetzmässigkeiten hat F. C. Donnan (12) experimentell und theoretisch klar gelegt und ihre physiologische Bedeutung namentlich J. Loeb hervorgehoben.

Die Feststellung der Verteilung der im Plasma oder Serum vorhandenen Stoffe zwischen disperser Phase und Dispersionsmittel — um uns möglichst allgemein auszudrücken — hat ein grosses biologisches Interesse, denn natürlich kann eine Wechselwirkung zwischen Zellen und Zellflüssigkeit nur eintreten bezüglich der wirklich gelösten Stoffe. Nur die echtgelösten Stoffe diffundieren durch die Membran, z. B. die Kapillarmembran, und daher kann auch nur die Konzentration der echtgelösten Stoffe für diese Wirkung in Betracht kommen. Das ist für einzelne Ionen, z. B. für das in den letzten Jahren ja auch praktisch zur Bedeutung gekommene Calcium, wohl allgemein anerkannt, und es hat daher auch nicht an Versuchen gefehlt die Konzentration der echtgelösten Stoffe bezw. den Anteil, der von den vorhandenen Ionen sich in wirklich echter Lösung befindet, exakt quantitativ zu bestimmen.

Beim Studium der stets aktuellen Frage der Ionenbindung im Blutserum sind zwei Methoden immer und immer wieder zur Verwendung gekommen: die Ultrafiltration und die Dialyse; man sucht die Menge eines zum Teil an Kolloide gebundenen Stoffes zu ermitteln, indem man seine Konzentration im Ultrafiltrat bezw. Dialysat misst, da die eine Grösse eine Funktion der andern ist. Aber nicht nur der andern: wie wir aus theoretischen Überlegungen ableiten und aus praktischen Erfahrungen bestätigen müssen, ist die Konzentration eines Stoffes im Ultrafiltrat (Dialysat) ausserdem noch abhängig in erster Linie vom Eigenvolum der Kolloide, ferner von der Art und dem Grad der Adsorption dieses Stoffes an den Kolloiden und schliesslich von den elektrostatischen Kräften des Donnangleichgewichts. Bei der Dialyse hat auf die Möglichkeit, dass das Eigenvolum der Kolloide eine Rolle spiele, Rona (28) schon 1910 hingewiesen, Rona und György verwandten später (30) einmal dafür eine schätzungsweise Korrektur von 7%. Polányi (24) gab durch Einführung des Begriffes des „Nichtlösenden Raumes" die Möglichkeit, Adsorptionswirkungen der Kolloide mittels Dialyse rechnerisch zu erfassen; Ruszнyák (36, 37) erkannte zuerst die Anwendbarkeit dieses Begriffes für die Ultrafiltration und führte eine entsprechende Rechnung an einem Filtrat aus. Doch ist man auch in neueren Arbeiten (z. B. 27, 18) nicht über qualitative Hinweise auf „Kolloidvolum

nd „Wasserhüllen" hinausgekommen, auf deren Einfluss sich in fast jeder ublikation Rona s und seiner Mitarbeiter eine Bemerkung findet.

Den durch das Donnangleichgewicht bedingten Ionenverschiebungen esseits und jenseits einer für einen Kolloidelektrolyten impermeabeln Membran at Rona seit seiner gemeinsamen Untersuchung mit Györgyi (29) unabssige Aufmerksamkeit und mehrere Veröffentlichungen gewidmet (30, 31, 3), und wenn sich diese Verschiebungen auch in dem engen biologischen H — Bereich von 7,0—7,8 als gering erwiesen haben, so ist doch ihre Wirung deshalb nicht zu vernachlässigen, weil eben diese p_H vom isoelektrischen unkt der Serumeiweisskörper ($p_H = 5$), als der Stelle der Unwirksamkeit er Donnanverschiebung, schon recht weit abliegt.

Es ist nun durchaus denkbar, dass diese drei Faktoren eine nicht allzurosse Menge eines kolloidgebundenen Stoffes vollkommen verdecken, wie ich dass die Bindung bei Änderung der p_H und damit der Donnanerschiebung in Erscheinung trete. Wir werden im „Praktischen Teil" elegenheit haben, einen solchen Fall scheinbar widersprechender Resultate ei zwei Arbeiten von Rona zu erörtern.

Die genauere (mathematische) Formulierung der Gesetze der Ultratration und der Kompensationsdialyse unter quantitativer Einbeziehung

1. des Eigenvolums der Kolloide,
2. der Adsorptionswirkungen der Kolloide,
3. der Wirkungen des Donnan-Gleichgewichts

ürfte nach dem Gesagten als naheliegend und wünschenswert erscheinen, mal man hoffen kann, daraus nicht nur die Möglichkeit zu sicheren chlüssen aus alten Arbeiten, sondern auch Richtlinien für die Durchführung euer zu gewinnen.

In der folgenden Darstellung werde ich mich bei möglichst umfangreichen nd präzisen Begriffen an die Formulierungen Polányis (24) anlehnen, obei sich gewisse Umständlichkeiten durch die allgemeine Anwendbarkeit er Gesetze rechtfertigen dürften.

Theoretischer Teil.

Die Zusammenstellung von Ultrafiltration und Kompensationsdialyse ird deswegen nicht befremdlich erscheinen, weil abgesehen von den später ufzuzeigenden eine erste Gemeinsamkeit schon darin liegt, dass bei beiden ethoden die gleiche Lösung zur Untersuchung kommt, die wir wegen ihrer hysikalisch-chemischen Uneinheitlichkeit kurz als „Gemisch" bezeichnen. Es t zuerst notwendig, dessen Zusammensetzung in möglichst allgemeiner Form, dass darunter sowohl Serum, wie auch die verschiedensten natürlichen der künstlichen kolloidhaltigen Gemische verstanden werden können, und gleich mit grösster Schärfe zu präzisieren:

Es wird also gedacht ein Gemisch aus teils kolloiden, teils krystalloiden

Bestandteilen, welch letztere in der „Dispersionsflüssigkeit“ echtgelöst während erstere darin suspendiert sind.

Dieses Gemisch enthalte einen gewissen, bei der Ultrafiltration oder Kompensationsdialyse zu bestimmenden Stoff „S“, der sowohl echtgelöst (als „echtgelöster Anteil von S“, kurz als „e. S“), wie auch kolloiddispers (als „kolloider Anteil von S“, kurz als „k. S.“) denkbar sein muss, wobei wir die Fälle einschliessen wollen, dass S. in komplexer oder in salzartiger Bindung bzw. durch Donnanwirkung am Kolloid zu einem indiffusiblen Aggregat fixiert ist. (Beispiele für e. S. und k. S. wären: NaCl und Na-Albuminat, $CaHPO_4$ und Phosphatide, Na_2SO_4 und Cystin, Glukose frei und in glykosidartiger Bindung, Silbersol in $AgNO_3$-Lösung, Serum und Salze, Ferrum saccharatum solubile in Fe-Lösung.)

Es wird zweckmässig sein, die folgenden notwendigerweise abstrakten Auseinandersetzungen an einem Beispiel zu veranschaulichen und dieses als roten Faden bis zum Ende mitzuführen.

Es seien also gegeben etwa 30 ccm Serum des Patienten Abel, in welchem durch eine Ultrafiltration in mehreren Parallelversuchen das kolloide Calcium bestimmt werden soll.

Wir stellen in einer Probe den Gesamt-Ca-Gehalt zu 0,1 mg/ccm fest, schicken 2 ma ca. 3 ccm Serum durch den Giemsa'schen Apparat, um die Membran zu sättigen und da darin enthaltene Wasser auszutreiben, trocknen Trog und Membran etwas ab und fülle für den Versuch genau 20 ccm Serum ein. Nachdem von diesen gerade 4 ccm Filtrat sic gesammelt haben, unterbrechen wir, und entnehmen dem Rückstand 4 ccm. Wir finden in Ultrafiltrat U_1 0,067 mg Ca pro ccm, im Rückstand R_1 0,107 mg Ca pro ccm. Wir setze die Ultrafiltration fort, bis neue 6 ccm übergegangen sind und bestimmen den Ca-Gehalt in U_2 zu 0,071 mg/ccm, im R_2 zu 0,157 mg/ccm. Diese Bestimmungen müssen uns 4 Parallelwerte für das kolloide Ca geben, doch muss uns dazu noch, auf später zu erläuternde Weise der Wert ν des „Nichtlösenden Raumes“ für Ca bekannt sein, welcher 12% betrage.

(1) Das Gemisch habe das Volumen V ccm.

(2) Das Gemisch enthalte g_G mg des Stoffes „S.“ pro 1 ccm [1].

(3) Vom Stoff „S.“ seien $(100-\varkappa)$ % in echter Lösung (als „e. S.“) vorhanden, demnach $\varkappa$% in kolloider Form (als „k. S.“) bzw. an Kolloide gebunden. Der Wert von $\varkappa$ soll 0 oder >0 bis 100% sein können. In absoluten Zahlen:

(3a) Die Konzentration des e. S. pro 1 ccm Gemisch sei e_G mg.
„ „ „ k. S. „ 1 „ „ „ k_G „

(4) Bei der Ultrafiltration seien τ% des Gesamtvolums durchs Filter gegangen.

(5) Die Konzentration des Filtrats am (natürlich echtgel.) S. sei φ% ausgedrückt in Prozenten der Gesamtkonzentration g_G des Gemisches an S. In absoluten Zahlen:

(5a) Die Konzentration des Filtrats am S. sei e_F mg pro 1 ccm Filtrat

[1] Die kleinen Buchstaben bezeichnen die Konzentrationen des Stoffes, und zwar e seines echtgelösten, k seines kolloidalen Anteils, g seiner Gesamtheit in Milligramm pro 1 ccm Gemisch (Index G), Filtrat (Index F) oder Rückstand (Index R).

Die griechischen Buchstaben geben % eines gewissen Gesamtwertes an.

für den Fall, dass keine. e_{F_1} mg pro ccm Filtrat für den Fall, dass negative oder positive Adsorption des e. S. am Kolloid eintritt[1].

(6) Die Konzentration des Rückstandes am S. sei g_R mg pro 1 ccm Rückstand oder

(6a) ϱ %, ausgedrückt in Prozenten der Konzentration g_G des Gemisches an S.

(7) Das Eigenvolum der Kolloide betrage ω % des Gesamtvolums V des Gemisches, daher das Volum des Dispersionsmittels (100—ω) % ist.

(8) Die Grösse des „nichtlösenden Raumes" („N. R.") betrage ν % des Gesamtvolums des Gemisches, daher der „Lösende Raum" („L. R.") (100—ν) % ausmacht. Über diesen Begriff wird bei seiner Anwendung gehandelt werden.

Wir wenden diese Bezeichnungen auf das Serum Abel an: V = 20 ccm; $g_G = 0{,}1$; w. e_G und k_G sind gesucht; $\tau_1 = 20$ %; $e_{F_1} = 0{,}067$, daher $\varphi_1 = 67$ %; $g_{R_1} = 0{,}107$, da- $\varrho_1 = 107$ %. τ bezieht sich naturgemäss auf eine Ultrafiltration, die nicht durch Probe- ahme aus dem Rückstand gestört ist, wir müssen also die Menge Filtrat berechnen, die Probeentnahme übergegangen wäre; R_1 vor Probeentnahme = 16 ccm, nach ihr 12 ccm; e 12 ccm lieferten 6 ccm U_2; die 16 ccm, welche bei ungestörtem Verlauf vorhanden esen wären, hätten $\frac{16}{12} \cdot 6 = 8$ ccm U_2 geliefert. $U_1 + U_2$ ohne Entnahme wäre 12 ccm esen, also $\tau_2 = 60$ %. $e_{F_2} = 0{,}071$, daher $\varphi_2 = 71$ %; $g_{R_2} = 0{,}157$, daher $\varrho_2 = 157$ %. 12 %.

Man wird einwenden, dass zwischen e. S. und k. S. ein Gleichgewicht teht, welches bei Konzentrationsänderungen von e. S. verschoben wird. ch werden gerade diese bei der Kompensationsdialyse vermieden und für Ultrafiltration wird man Burian (9) beipflichten müssen, welcher von er ev. Gleichgewichtsstörung sagt, dass sie „äusserst unwahrscheinlich ist, die zwischen den Eiweissmicellen befindliche Flüssigkeit bei der Ultra- ation zwar an Menge abnimmt, nicht aber (prozentisch) an Kristalloiden armt und daher gar nicht einzusehen wäre, warum eine Abspaltung der die Micellen gebundenen Kristalloide erfolgen sollte".

Ultrafiltration.

Für den theoretischen Teil sei der immerhin realisierbare Vorbehalt nacht, dass das gekennzeichnete Gemisch bzw. sein Filtrat beim Passieren Membran weder durch Kristalloidadsorption an der Membran[2] noch durch sserabgabe der Membran verändert werde.

[1] Wir verwenden also „Adsorption" im älteren Sprachgebrauch, der nur die Wirkung die Konzentration eines gelösten Stoffes im Lösungsmittel ansah; heute spricht man im klang mit dem tatsächlichen Geschehen, dass nämlich die Adsorption des gelösten Stoffes weder stärker ist als die des Lösungsmittels, gleich, oder schwächer als sie, lieber gar t von „fehlender" und „negativer" Adsorption. Da aber über die Nomenklatur noch e Einigkeit besteht und es sich für uns nur um die Wirkung handelt, soll an der älteren druckswise festgehalten werden, zumal sie die Darstellung sehr erleichtern wird.

[2] Über Reaktionsänderungen auch tierischer Flüssigkeiten durch Ultrafiltration wird nächst aus unserm Institut berichtet werden.

A. Die Beziehungen zwischen der Konzentration des Ultrafiltrats und des Gemisches.

I. Ihre analytische Darstellung.

1. Unter Berücksichtigung des Eigenvolums der Kolloide.

Es leuchtet ohne weiteres ein, dass bei fortschreitender Ultrafiltration alle kolloiden Bestandteile mehr und mehr im Rückstand zusammengedrängt werden; für die echtgelösten haben wir, da wir vorerst nur den Einfluss des Kolloidvolums berücksichtigen wollen, den Fall gesetzt, dass sie weder durch positive oder negative Adsorption an den Kolloiden, noch durch die elektrostatischen Kräfte des Donnan-Gleichgewichts am Passieren der Membran verhindert werden; sie gehen dann samt der Dispersionsflüssigkeit durch die Membran, und zwar im ursprünglichen Mengenverhältnis zu ihr und zueinander[1].

Man kann sich ein sehr anschauliches und fruchtbares Schema des Vorgangs machen, indem man in diesem Gemisch von vornherein die einzelnen Bestandteile auf ihr Eigenvolum zusammengerückt denkt, so zuerst alle Kolloide auf ihr Eigenvolum $\left(V \cdot \frac{\omega}{100}\right)$, darunter den kolloiden Anteil des Stoffes S auf sein Eigenvolum, im Dispersionsmittel den echtgelösten Anteil von S. gleichfalls auf sein Eigenvolum (s. Abb. 1).

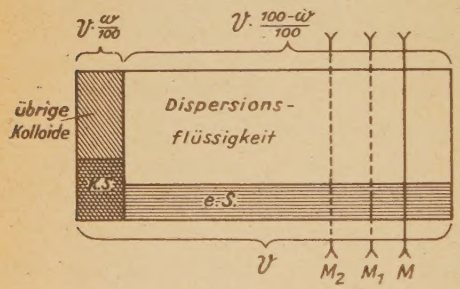


Abb. 1.

Man sieht sofort wie eine Membran M, die sich durch den L. R. durchschiebt, M_1, M_2, — um es einmal umgekehrt auszudrücken — hinter sich im Ultrafiltrat eine konstante Konzentration an S. lässt, vor sich im Rückstand aber wohl Konzentrationsänderungen bewirkt.

Nicht minder deutlich lässt sich das Wesen des Ultrafiltrates im Falle fehlender Adsorption und Donnanwirkung ablesen: es ist offenbar das „Dispersionsmittel", welches nach Entfernung der Kolloide übrigbleibt und worin „Dispersionsflüssigkeit" und echtgelöstes S. in ihrem ursprünglichen Verhältnis zueinander stehen.

Darnach wird es möglich sein, die mathematischen Beziehungen zwischen dem Gemisch und diesem Filtrat, als dem Dispersionsmittel abzuleiten, um die Frage lautet im Grunde: „Wie lässt sich die Konzentration des k. S. im Gemisch (d. i. k_G), oder die des e. S. im Gemisch (d. i. e_G), aus der Konzentration des (natürlich echtgel.) S. im Filtrat (d. i. e_{F_s}) berechnen, wenn d

[1] Der Fall ist durchaus möglich: die Adsorption eines Stoffes S. an einem bestimmten Kolloid kann 0 sein; die Donnanverschiebung wäre = 0 bei einer p_H = dem isoelektrischen Punkt des Kolloids, oder bei nichtdissoziierbarem Kolloid, oder wenn S ein Nichtelektrolyt i

samtkonzentration von S. im Gemisch (d. i. g_G), das Volum des Gemischs (V), l das Eigenvolum der Kolloide (ω %) bekannt sind?"

Im Gemisch ist der gesamte e. S., nämlich $e_G \cdot V$ mg, [(1) und (3a) Seite 622—623], gelöst in V ccm Gemisch.

Im Dispersionsmittel ist der gesamte e. S., nämlich $e_G \cdot V$ mg, [(1) und)], gelöst in $V \frac{100-\omega}{100}$ ccm Dispersionsmittel [(1) und (7)].

Sind nun gleiche Substanzmengen in verschiedenen Volumina gelöst, verhalten sich die Konzentrationen umgekehrt wie die zugehörigen Volumina. o, da die Substanzmenge bei beiden gleich ist (nämlich $e_G \cdot V$ mg), ist:

$$\frac{\text{nzentration des e. S. im Gemisch}}{\text{nzentration des e. S. im Dispersionsmittel}} = \frac{\text{Volum des Dispersionsmittels}}{\text{Volum des Gemischs.}}$$

$$\frac{e_G}{e_{F_4}} = \frac{V \frac{100-\omega}{100}}{V};$$

e_G wird $(g_G - k_G)$ eingesetzt [(2) und (3a)] und die gesuchte Formel lautet:

$$(9) \quad k_G = g_G - e_{F_4} \cdot \frac{100-\omega}{100}.$$

2. Berücksichtigung der Adsorption von e. S. an den lloiden.

Im Fall negativer Adsorption des e. S. am Kolloid besteht in der Nähe es jeden kolloiden Teilchens ein Konzentrationsgefälle der Dispersionssigkeit in bezug auf den (e.) S., sodass die Konzentration von S. in den ilen des Dispersionsmittels, die ausserhalb der Wirkungszone der molekularen äfte der Kolloidteilchen liegen, grösser ist als bei der gleichmässigen Verung von e. S. im Falle 1. Als Ultrafiltrat aber werden wir nur den Teil s Dispersionsmittels erhalten, der nicht durch diese Kräfte an die Kolloidlchen fixiert ist; wir wollen ihn deshalb „freies Dispersionsmittel" nennen. e Frage ist nun, wie sich aus der (gemessenen) Konzentration des freien spersionsmittels an (e.) S., (d. i. e_{F_4}), die des gesamten Dispersionsmittels rechnen lässt. Dazu dient uns Begriff und Formel des „Nichtlösenden umes", wie sie Polányi (24) angegeben hat; ist nämlich e_{F_4} die Konzention des freien Dispersionsmittels, e_G die des Gemischs am e. S., so ist der chtlösende Raum ν, ausgedrückt in Prozenten des Gesamtvolums des Gemischs[1]

$$(10) \quad \nu = \frac{(e_{F_4} - e_G) \cdot 100}{e_{F_4}}.$$

[1] Bioch. Zeitschr. **104**. S. 247 ff. Man sehe dort die Ableitung des Begriffes des Nichtenden Raumes nach. Leider enthält die wichtige Stelle S. 247 zwei Druckfehler, was mir rr Dr. Polányi auf Anfrage in dankenswerter Weise bestätigte: 1. Zeile 12 muss es ssen statt „7-proz. Kolloidlösung" richtig „f-proz. Kolloidlösung"; 2. in der Formel statt $= \frac{(\Delta c_2 - \Delta c_1)\,100}{f \cdot \Delta c_1}$ richtig $p = \frac{(\Delta c_2 - \Delta c_1)\,100}{f \cdot \Delta c_2}$. Wir sagen in unserer Arbeit nur aus verndlichen Gründen „e. S." für das, was Polányi „Krystalloide" nennt, „Gemisch" für olloidlösung" und betrachten gewissermassen statt des Zufügens des e. S. den Endzustand;

Durch eine kleine Umformung dieser Formel können wir auch eine Definition des Nichtlösenden Raumes bezw. bequemer des Lösende Raumes geben:

$$(11)\quad e_G \cdot V = e_{F_4}\left[\frac{V \cdot (100 - \nu)}{100}\right].$$

Diese Gleichung enthält ausser e_{F_4} noch $e_G \cdot V$, das ist [nach (1) und (3a) die Gesamtmenge von e. S. im Gemisch oder im gesamten Dispersionsmitte (in mg), und $V - \frac{100 - \nu}{100}$. Wenn der N. R. $= \nu$ % ist, so ist der L. R. offen bar $= (100 - \nu)$ %, das macht in V ccm Gemisch $V \cdot \frac{100 - \nu}{100}$ ccm L. R. Di Gleichung (11) sagt demnach aus: Der L. R. (in ccm) ist die Zahl, mi der man die in 1 ccm **freiem** Dispersionsmittel enthaltene Meng von e. S. multiplizieren muss, um die Gesamtmenge des e. S. in **gesamten** Dispersionsmittel zu erhalten.

Umgekehrt können wir bei bekanntem ν berechnen:

$$e_G \cdot V = e_{F_4} \frac{V\,(100 - \nu)}{100}$$

und wieder unter Benutzung von (3a):

$$(12)\quad k_G = g_G - e_{F_4} \frac{(100 - \nu)}{100},$$

was ja gesucht war.

Für den Fall positiver Adsorption des e. S. am Kolloid gilt da gleiche[1]. Es wird nur der L. R. grösser sein als das Volum des gesamte Dispersionsmittels, da das freie Dispersionsmittel eine geringere Konzentratio an e. S. zeigt, als das gesamte Dispersionsmittel hat. Mit andern Worten der N. R. wird kleiner sein als das Eigenvolum der Kolloide, wird bei seh starker positiver Adsorption sogar 0 und negativ werden können, wenn auc letzteres biologisch kaum vorkommt (s. Polányi, loc. cit.)

Im Falle positiver oder negativer Adsorption stellt also da Ultrafiltrat das „freie Dispersionsmittel" des Gemisches dar

wir beziehen ferner den N.R. auf 100 ccm Gemisch statt auf 1 gew.-% Kolloidsubstanz, s dass unser ν gleich p · f von Polányi wird. Herr Dr. Polányi nennt (in Zeile 12) Δ deswegen eine durch den Krystalloidzusatz hervorgebrachte Änderung der Konzentratio damit auch die Eventualität berücksichtigt sei, dass bereits vor dem Krystalloidzusatz da Dispersionsmittel etwas von dem Krystalloid gelöst enthält. Δc_2 ist natürlich in jedem Fa die durch den Krystalloidzusatz hervorgebrachte Konzentration des Dispersionsmittels nac dem Zufügen, wie schon aus der Ableitung hervorgeht: „den Ausdruck $\left[\text{sc: } p = \frac{(\Delta c_2 - \Delta c_1)\,100}{f \cdot \Delta c_2}\right.$ erhält man sofort aus der unmittelbar einleuchtenden Beziehung, dass die Grösse Δc_1 v Δc_2 um so viel Prozent [sc: von Δc_2] übertroffen wird, als der Nichtlösende Raum beträgt

[1] Er wäre z. B. bei Zucker gegeben, wo keine Donnanverschiebung auftreten kann.

[2] Da sich nach dem auf Seite 623 Gesagten die Konzentration von e. S. im Rückstan in bezug auf das freie Dispersionsmittel während der Ultrafiltration nicht ändert, tritt auc keine Änderung im Grad der Adsorption am Kolloid ein.

Da aber nun im adsorptionslos gedachten Fall 1 (Formel 9) der N. R. nbar gleich dem Eigenvolum der Kolloide ist, gilt für alle Beziehungen schen Ultrafiltrat und Gemisch, bei beliebiger Adsorption und ausgelossener Donnanwirkung, die gemeinsame

Filtratformel in absoluten Zahlen:	$k_G = g_G - e_F \cdot \frac{100 - \nu}{100}$.

In dieser ist also das Eigenvolum der Kolloide und zuich die mögliche Adsorptionswirkung der Kolloide auf den S. berücksichtigt durch die Grösse ν des Nichtlösenden umes.

Zum Verständnis des Wesens des N. R. und der folgenden Ausführungen es nötig, eine Bestimmungsweise von ν, wie sie von Polányi (24) egeben worden ist, kurz zu betrachten, wozu wir uns seiner Ableitung ienen.

Bei dieser Verdünnungsmethode wird ein Volum V ccm des Gemisches V' ccm, also auf das $\frac{V+V'}{V}$ gleich n-fache verdünnt; vor der Verdünnung sei ν_5 der N. R., in Prozenten des Gesamtvolums des Gemischs, e_{F_s} die Konzentration von e S. im freien Dispersionsmittel (gemessen z. durch Ultrafiltration); das Volumen des freien Dispersionsmittels ist dann $V \cdot \frac{100 - \nu_5}{100}$ ccm, in denen die nicht adsorbierte Menge von e. S. gelöst

Verdünnt man nun das Gemisch auf das n-fache, so wird das Volum Dispersionsmittels gleich $V\left(1 - \frac{\nu_5}{100}\right) + V'$ ccm, in denen jetzt die nichtorbierte Menge von e. S. gelöst ist, welche darin die Konzentration mg pro ccm habe.

Mit einer früheren Überlegung ergibt sich:

$$\frac{e_{F_s}}{e_{F_s}} = \frac{V\left(1 - \frac{\nu_5}{100}\right)}{V\left(1 - \frac{\nu_5}{100}\right) + V'}$$

hieraus das gesuchte[1]

$$\nu_5 = \frac{100\ (e_{F_s} - n \cdot e_{F_s})}{e_{F_s} - e_{F_s}}$$

[1] Die analoge Stelle bei Polányi enthält zwei Druckfehler (Bioch. Zeitschr. 104. 251). Die Formeln müssen lauten:

$$\frac{c_1}{c_2} = \frac{v\left(1 - \frac{p\,f}{100}\right) + v'}{v\left(1 - \\frac{p\,f}{100}\right)}$$

$$p = \frac{100}{f} - \frac{100 \cdot v'\,c_2}{f\,v\,(c_1 - c_2)}$$

stimmen natürlich dann — mutatis mutandis — mit den obigen überein.

Diese Bestimmung des N. R. setzt für den Fall positiver Adsorption offenbar voraus, dass der in dem Teil des Lösenden Raumes, der physikalisch von den Kolloiden eingenommen wird, gedachte e. S. auch an der Verdünnung des Dispersionsmittels teilnimmt; dies ist mit guter Annäherung insofern gegeben, als die kleine adsorbierte Menge von e. S. bei n-facher (nicht zu starker) Verdünnung auf etwa 1/n sinkt. Dass bei negativer Adsorption ($\nu > \omega$) alle im L. R. befindlichen Stoffe entsprechend verdünnt werden, ist selbstverständlich. Es verhält sich also tatsächlich ein adsorbierter Anteil von (e.) S. bei der Bestimmung von ν anders als ein kolloider Anteil von S. und umgekehrt lässt die zahlenmässige Einsetzung von ν in die Filtrat-formel den wirklich kolloiden Anteil von S. für sich allein berechnen.

3. Berücksichtigung der Donnan-Verschiebungen.

Es liegt nahe, die gleiche Betrachtung auf die Ionen anzuwenden, welche durch die elektrostatischen Kräfte des Donnan-Gleichgewichts an die Kolloid-Ionen gebunden oder von ihnen abgedrängt werden. Die Zahl der bei einer bestimmten p_H (d. i. bei einem bestimmten Dissoziationszustand der Kolloide) an die Kolloide gebundenen Ionen ist nur abhängig von dem relativen Mengenverhältnis der Kolloidionen und der Elektrolytionen, unabhängig von der absoluten Konzentration dieser beiden, wie z. B. aus der Formel bei Rona und Petow (32) hervorgeht: $Na_1 \cdot (Na_1 - a) = Na_2^2$, worin die Indices 1 und 2 innerhalb bezw. ausserhalb der Membran, a ein nichtdiffusibles Anion bezeichnen sollen. Dasselbe Gleichgewicht besteht natürlich auch innerhalb des Gemisches selbst, wenn man das „freie Dispersionsmittel" einerseits, das fixierte Dispersionsmittel samt den Kolloidpartikeln andererseits ins Auge fasst, oder vielmehr, es wird dies bestehende Gleichgewicht erst bei der Isolierung des „freien Dispersionsmittels" durch Ultrafiltration, bezw. bei seiner Nachbildung durch Kompensationsdialyse messbar.

Demnach verhält sich ein infolge des Donnan-Gleichgewichtes an die Kolloide gebundener Anteil von S. bei der Bestimmung des N. R. genau so wie ein Kolloid (im Gegensatz zu adsorbiertem e. S.), und die Verwendung der Filtratformel wird ihn als k. S. ergeben, wie dies auch nach dem Charakter dieses Anteils und nach seiner biologischen Wirkung gefordert werden muss. Ein durch die Donnanwirkung der Kolloidionen verdrängtes Ion andrerseits wird bei der Bestimmung von ν an der Verdünnung des Dispersionsmittels teilnehmen (wie ein negativ absorbierter Anteil von e. S.), sodass diese Verschiebung sich in der Grösse ν und damit in der Filtratformel äussert, insofern als man dann keine an sich sinnlosen negativen Werte für k. S. anstatt $k_G = 0$ erhält.

Zusammenfassend kann man also sagen: Wenn der N. R. eines Gemisches bei der ihm eigenen p_H und seinen gegebenen Konzentrationsverhältnissen nach der Verdünnungsmethode

stimmt wird, so gilt unter Berücksichtigung des Eigenvolums r Kolloide, der Adsorption von e. S. an den Kolloiden und der nnanwirkung die gemeinsame Filtratformel:[1]

$$k_G = g_G - e_F \cdot \frac{100 - \nu}{100}$$

Während man die absolute Filtratformel bequem handhaben wird, um s einer analytischen Bestimmung z. B. des Ca im Serum (g_G mg pro ccm) d im Filtrat (e_F mg pro ccm), bei anderweitig bekanntem ν, die in 1 ccm rum enthaltene Menge kolloiden Calciums (k_G mg pro ccm) zu berechnen, es für die graphische Darstellung wünschenswert, mit einer prozentischen rmel zu arbeiten, weil sie Maximalwerte einsetzen lässt.

Wir gehen wieder aus von der Filtratformel:

$$k_G = g_G - e_F \cdot \frac{100 - \nu}{100}.$$

Nun ist nach (2), (3) und (3a) $k_G = g_G \cdot \frac{\varkappa}{100}$ und nach (5) und (5a) $= g_G \cdot \frac{\varphi}{100}$; beides in die Filtratformel eingesetzt gibt die

$$\text{Prozentische Filtratformel: } \varkappa = 100 - \varphi \frac{100 - \nu}{100}$$

II. Graphische Darstellung.

Die prozentische Filtratformel gibt uns $\varkappa$ als Funktion der zwei Variablen und ν, wir werden daher bei graphischer Darstellung in der Ebene eine rvenschar erhalten, für jeden Wert ν eine zugehörige Kurve, darstellend e Abhängigkeit des $\varkappa$ von φ; und zwar lauter Gerade, an welchen zwei nkte ausgezeichnet sind und zur leichten Darstellung dienen können:

1. für $\varphi = 0$ wird nämlich, bei beliebig eingesetztem Wert ν, $\varkappa = 100$, s besagt: alle Geraden schneiden sich im Punkte $\varphi = 0$, $\varkappa = 100$.

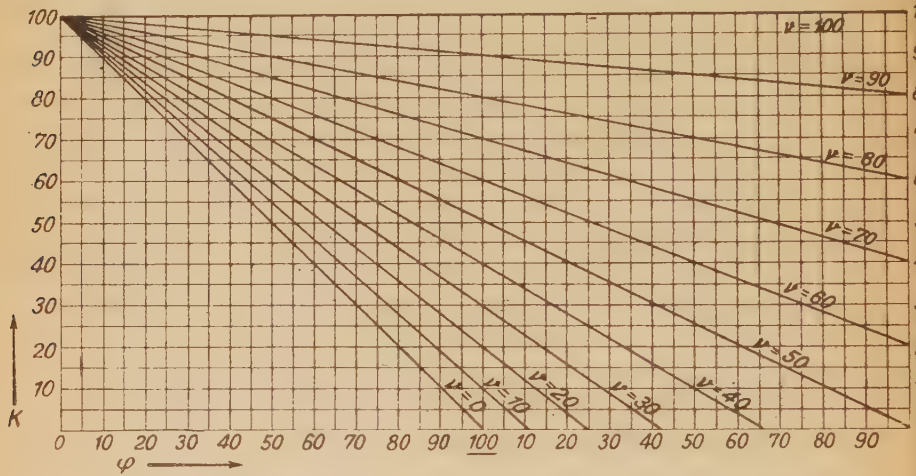
2. für $\varphi = 100$ wird $\varkappa = \nu$. Tafel I gibt die Funktion wieder, wobei f der Abszisse die Werte φ, auf der Ordinate die Werte $\varkappa$ aufgetragen sind; gative Werte von ν sind nicht eingezeichnet, sie kommen biologisch kaum vor.

[1] Wir lösen diese und alle folgenden Formeln nach k_G bzw. $\varkappa$ auf aus folgendem unde: in der bisherigen Literatur sind die Versuchsdaten fast ausnahmslos als „diffusibles, rafiltrables Na, K usw.“, also in dem Wert e_F angegeben; dieser müsste erst noch, um das ahre diffusible, d. i. das echtgelöste Na, K zu finden, mit der Formel auf e_G umgerechnet rden. Um die sonst unausbleiblichen Verwechslungen zwischen solchen unkorrigierten d späteren schon korrigierten Werten des „diffusiblen Na, K“ zu verhindern — und man rde mit einem gewissen Recht das im Filtrat bzw. Dialysat tatsächlich gefundene Na (e_F) iterhin als „diffusibles, ultrafiltrables Na“ bezeichnen können, müsste dann aber den korri-rten Wert (e_G) „echtgelöstes Na“ nennen — stellen wir die Berechnung auf die Wieder-be der korrigierten Werte als „kolloidales Na, K“ ab

Aus Tafel I, oder bequemer aus Tafel III, welche nur Gerade $\nu = 12$ enthält, könne wir jetzt auch zwei Werte für das Serum Abel ablesen: zu $\varphi_1 = 67\,\%$ ergibt sich auf d Geraden $\nu = 12$ ein $\varkappa_{\varphi_1} = 41\,\%$, zu $\varphi_2 = 71\,\%$ ein $\varkappa_{\varphi_2} = 37{,}5\,\%$. Wir beachten, dass d geringen, innerhalb der Fehlergrenzen liegenden Differenz zwischen beiden φ (6,0 %), ein sehr viel grössere zwischen beiden $\varkappa$ entspricht (8,5 %).

Ferner sehen wir, dass es unzulässig wäre, in der üblichen Weise das indiffusible (einfach zu 33 bzw. 29 % anzusetzen.

Dass für $\varphi = 0$ $\varkappa = 100$ wird, bei beliebigem ν, leuchtet ein, denn wen aller S. kolloidal vorhanden oder gebunden ist, werden wir auf keinen Fa etwas davon im Ultrafiltrat finden.



Tafel I. $\varkappa = 100 - \varphi \frac{100 - \nu}{100}$. Ultrafiltrat bzw. Dialysat und Gemisch.

Der Fall $\varphi = 100$ verdient besondere Beachtung, hat man doch fü Serum bisher den Schluss gezogen, es sei kein Stoff S. an Eiweiss gebunde sobald das Filtrat gleiche S.-Konzentration hatte wie das Gemisch. H geht im Gegenteil aus diesem Befund mit Sicherheit hervor, dass sovi Prozent von S. kolloidal gebunden sind, wie ν beträgt, und dies ist bei Seru und seinen Bestandteilen doch stets grösser als 0 (Polányi, loc. cit.). D Grenzfall $\nu = 100$ hat offenbar keine reale Bedeutung, wir erhalten dann überhaupt kein Ultrafiltrat mehr. Für $\nu > 0$ und < 100, d. h. für schwac positive, fehlende oder negative Adsorption wird jeweils $\varkappa > (100 - \varphi)$, als grösser als die bisher allgemein angesetzte Menge $(100 - \varphi)$, was für Seru recht beachtlich ist.

Bei $\nu = 0$, d. h. bei einer bestimmten positiven Adsorption, wir $\varkappa = (100 - \varphi)$. Für negatives ν bis zu $-\infty$ (letzteres natürlich ein nicl realisierbarer Grenzfall), d. h. bei stark positiver Adsorption, wird $\varkappa < (100 -$ bis zu 0.

Die Beziehungen zwischen der Konzentration des Rückstandes und des Gemisches.

I. Analytische Darstellung.

Über den Rückstand eines Gemisches, von dem τ % durchs Ultrafilter gangen sind, kann sofort gesagt werden, dass er den gesamten Stoff S. inus dem ultrafiltrierten Teil von e. S. enthält. Die Ableitung der abso- en Rückstandsformel ist dadurch einfach: 1 ccm Filtrat enthält nach der gemeingültigen Filtratformel

$$e_F = (g_G - k_G) \cdot \frac{100}{100 - \nu} \text{ mg (e.) S.;}$$

s gesamte Filtrat von $\frac{V \cdot \tau}{100}$ ccm, [(1) und (4)], enthält

$$\frac{\tau \cdot V}{100} \cdot \frac{100}{100 - \nu} \cdot (g_G - k_G) \text{ mg (e.) S.}$$

Das gesamte Gemisch enthält nach (1) und (2) $V \cdot g_G$ mg Gesamt-S. e $V \cdot \frac{100 - \tau}{100}$ ccm Rückstand [nach (1) und (4)] enthalten also

$$V \cdot g_G - \frac{V \cdot \tau (g_G - k_G)}{100 - \nu} \text{ mg Gesamt-S.}$$

ccm Rückstand enthält dann nach (6)

$$g_R = \frac{V \cdot g_G - \frac{V \cdot \tau \cdot (g_G - k_G)}{100 - \nu}}{V \cdot \frac{100 \cdot \tau}{100}} \text{ mg Gesamt-S.}$$

Absolute Rückstandsformel: $g_R = \frac{100\, g_G (100 - \nu) - 100\, \tau (g_G - k_G)}{(100 - \nu) \cdot (100 - \tau)}$

Sie bedarf erst recht einer Umformung in prozentische Werte und es nnt sich nicht, sie nach dem eigentlich gesuchten k_G aufzulösen, das ja ötigenfalls doch aus den übrigen Werten berechenbar ist. Es ist wieder ich (2), (3) und (3a):

$$k_G = g_G \cdot \frac{\varkappa}{100},$$

rner analog nach (2), (6) und (6a):

$$g_R = g_G \cdot \frac{\varrho}{100}.$$

Beides in die absolute Rückstandsformel eingesetzt, fällt g_G heraus und ir erhalten die

Prozentische Rückstandsformel: $\varrho = \frac{10^4 \cdot (100 - \nu) - 10^2\, \tau (100 - \varkappa)}{(100 - \nu) \cdot (100 - \tau)}$

II. Graphische Darstellung.

Die von der Rückstandsformel repräsentierte Gleichung ist linear, mit drei unabhängigen Variabeln; d. h. wenn wir einen bestimmten Wert τ und einen ν einsetzen, liegen alle zu ϱ gehörenden Werte $\varkappa$ auf einer Geraden. Versuchen wir wieder einige ausgezeichnete Punkte zu finden, indem wir z. B. zuerst $\varrho = 100$ setzen. Dann wird

$$(100 - \nu)(100 - \tau) = 100(100 - \nu) - \tau(100 - \varkappa)$$
$$\varkappa = \nu$$

bei beliebigem Wert τ; das besagt: alle Geraden die, bei beliebigem τ und gleichem Wert ν, $\varkappa$ in Abhängigkeit von ϱ darstellen, gehen auf der Ordinate $\varrho = 100$ durch den gleichen Punkt $\varkappa = \nu$.

Versuchen wir zweitens zu setzen $\varkappa = 100$, so wird

$$\varrho = \frac{10^6 - 10^4\nu}{10^4 - 10^2\nu - 10^2\tau + \nu\tau}$$

was wenig aussichtsvoll scheint; die ausgeführte Division ergibt aber

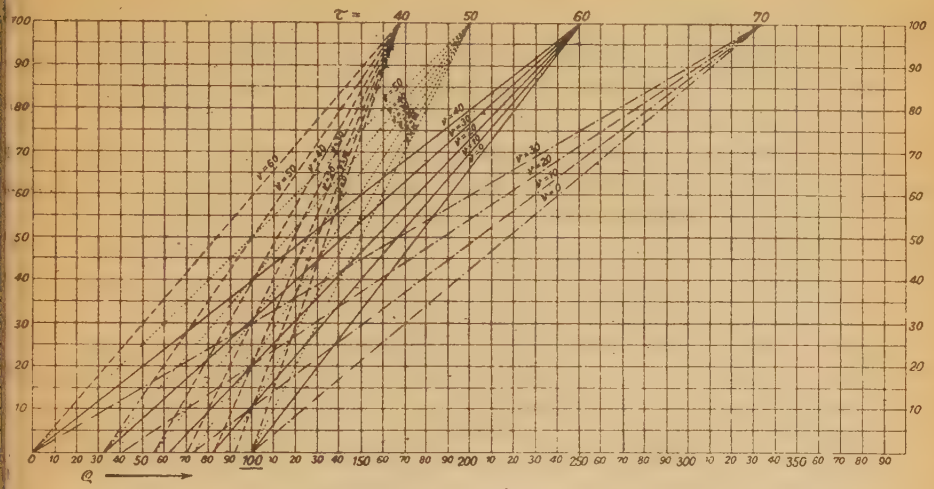
$$\varrho = \frac{\tau^0}{100^{-1}} + \frac{\tau^1}{100^0} + \frac{\tau^2}{100^1} + \frac{\tau^3}{100^2} \ldots \text{ ad infinitum},$$

eine unendliche geometrische Reihe, frei vom Wert ν, mit der einfachen Summe $\varrho = \frac{10^4}{100 - \tau}$. In Worten: bei einem bestimmten τ und beliebigem schneiden sich alle Geraden, die $\varkappa$ in Abhängigkeit von ϱ darstellen, in Punkte $\varrho = \frac{10^4}{100 - \tau}$, $\varkappa = 100$.

Die Rückstandsformel stellt also $\varkappa$ dar als Funktion von ϱ in einer Reihe von Strahlenbündeln, die sich für jedes τ in einem Punkte $\varrho = \frac{10^4}{100 - \tau}$, $\varkappa = 100$ schneiden; von den verschiedenen Bündeln gehen die Geraden mit gleichem Wert ν auf der Ordinate $\varrho = 100$ durch den gleichen Punkt $\varkappa = \nu$. Tafel I enthält ϱ auf der Abscisse, $\varkappa$ auf der Ordinate, ν jeweils an den Geraden selbst, und einige Werte τ an den Schnittpunkten der Bündel angegeben. Die Schnittpunkte τ rücken auf der Abscisse immer weiter hinaus, für den nicht realisierbaren Grenzfall $\tau = 100$ ins Unendliche. Der Übersicht wegen ist darauf verzichtet worden, negative Werte von ν, also sehr stark positive Adsorptionswirkung der Kolloide einzuzeichnen; sie kommen biologisch kaum vor, und die Tafel kann nach dem Gesagten im Bedarfsfall ja leicht ergänzt werden. Zum praktischen Gebrauch für Serum dienen Tafel III und IV, welche nur Gerade für $\nu = 12$ bezw. 4% enthalten.

Eine Bemerkung ist noch nötig: wenn wir einen bestimmten positiven Wert von ν haben, kann definitionsgemäss die Ultrafiltration nur bis maximal $(100 - \nu)$ % vor sich gehen, und es wäre sinnlos, Gerade für höhere Werte einzuzeichnen. Ferner beachte man die bei Probeentnahme aus dem Rückstand für weitere Rückstände nötige besondere Berechnung von τ (s. S. 623).

Aus Tafel III entnehmen wir jetzt die noch ausstehenden Werte für Serum Abel, nlich über $\varrho_1 = 107$ auf Gerade $\tau_1 = 20 : \varkappa_{\varrho_1} = 36\,\%$; über $\varrho_2 = 157$ auf Gerade $\tau_2 = 60 :$ $= 45{,}5\,\%$. Hier machen sich ausser Bestimmungsfehlern bei ϱ auch noch die Messungs- ler von τ geltend. Als Mittelwert aus $\varkappa_{\varphi_1}$, $\varkappa_{\varphi_2}$, $\varkappa_{\varrho_1}$ und $\varkappa_{\varrho_2}$ ergibt sich schliesslich $= 40\,\%$.



Tafel II. $\varrho = \dfrac{10^4 \cdot (100 - \nu) - 10^2\, \tau\, (100 - \varkappa)}{(100 - \nu) \cdot (100 - \tau)}$ Rückstand und Gemisch.

Wir wollen aus der Rückstandstafel einiges auswerten, unter der alten dingung ausgeschlossener Membranfehler! Man sieht auch für den Rückstand, ss bei positivem N. R. (z. B. Serum) eine Konzentration $\varrho = 100\,\%$ gerade s Gegenteil des üblichen Schlusses beweist, nämlich das sichere Vorhanden- n eines kolloiden Anteils des Stoffes S.; sieht ferner, dass in diesem Fall, d nur wenn $\varrho = 100$, bei fortschreitender Ultrafiltration die Konzentration S. im Rückstand konstant $= 100$ bleiben muss.

Weiter können wir schliessen, dass trotz eines $\varrho < 100$, das sogar noch nehmen wird im Laufe der Ultrafiltration, kolloider S. vorhanden sein nn, und zwar stets $\varkappa > \nu$; während $\varrho > 100$, und im Verlauf steigend, nur positivem ν für Vorhandensein von k. S. beweisend ist, und zwar ist nn $\varkappa > \nu$.

Schliesslich gibt die Tafel für ein bekanntes τ und ϱ einen Maximalwert $\varkappa$, weil dann ν höchstens $(100 - \tau)$ sein kann.

Die Kompensationsdialyse.

Das Notwendige wird hier bald gesagt sein. Das Gleichgewicht zwischen n beiden Flüssigkeiten diesseits und jenseits der Membran beruht ja f den osmotischen Partialdrucken der Kristalloide, so auch des e. S. motisch wirksam können aber nur die Bestandteile sein, welche ausserhalb Zone der molekularen Kräfte der Kolloidteilchen sich befinden, das ist

nach unserer Definition eben das „freie Dispersionsmittel". Dieses ist im osmotischen, d. i. auch im Konzentrations-Gleichgewicht mit dem sog. Dialysat (wir behalten den üblichen Ausdruck bei, obwohl gerade bei der Kompensationsdialyse die Vergleichsflüssigkeit die Membran nicht passiert hat), sodass das Dialysat nichts anderes ist, als das „freie Dispersionsmittel" des Gemisches. Wenn wir bedenken, dass wir das Ultrafiltrat als das gleiche erkannt haben, so sind damit schon alle Beziehungen gewonnen[1].

Für die Kompensationsdialyse gelten unter Berücksichtigung des Volums der Kolloide, ihrer Adsorptionswirkung und der Donnanverschiebung, zwischen Gemisch und Dialysat die gleichen Formeln und abgeleiteten Folgerungen wie für Gemisch und Ultrafiltrat.

Praktischer Teil.

Sollen aus Ultrafiltration oder Kompensationsdialyse praktische Folgerungen gezogen werden, so genügt es nicht allein, diese nach einer der beiden Formeln vorzunehmen, sondern es muss vorher Klarheit über einseitige Fehlerquellen bestehen, die in der Möglichkeit von Adsorption an der Trennungsmembran liegen. Für die Kompensationsdialyse scheint diese Fehler nach den Arbeiten von Rona und seinen Mitarbeitern ziemlich vermeidbar, wenn man grössere Mengen Dialysat verwendet.

Für die Ultrafiltration schlug indes schon Giemsa (16) vor, die ersten ccm des Filtrats wegzugiessen, weil es durch Membranadsorption und durch das in ihr enthaltenen Wasser verdünnt sei, welche beiden Fehler in ihrer gleichsinnigen Wirkung als „Membranfehler" zusammengefasst werden können. Sie wirken naturgemäss am stärksten auf das Filtrat, da dieses an einer viel grösseren Oberfläche vorbeigepresst wird und noch das Membranwasser gewissermassen vor sich herschiebt, aber auch der Rückstand ist deutlich verdünnt; dadurch ist es bei kolloidfreier Lösung von vornherein unmöglich, ohne Lösungswechsel auch bei langer Ultrafiltration $\varphi = 100\,\%$ zu erhalten. Wie lange über die einmal erfolgte Verdünnung des Rückstandes hinaus die nur auf das Filtrat wirkende Adsorption innerhalb der Membranporen sich geltend machen kann, zeigt ein eigener Versuch:

[1] Vgl. Polányi, loc. cit., der umgekehrt aus der Kompensationsdialyse zu Begriff und Formel des N.R. führt.

[2] Eine weitere Fehlermöglichkeit liegt darin, dass wir den Stoff S einmal im eiweissfreien Filtrat (Dialysat), dass andere Mal im eiweisshaltigen Gemisch bestimmen müssen, wo bei der meist nötigen Eiweissfällung beträchtliche Mengen von S mitgerissen werden können. Sind über diese Frage, d. h. letzten Endes über die Brauchbarkeit der analytischen Bestimmungsmethode, keine genauen Angaben vorhanden (man vergleiche z. B. die Ausarbeitung der „Eiser nethode" zur Zuckerbestimmung durch Michaelis und Rona, Bioch. Zeitschr. 7, 35; 8, 356; 13, 121; 1908), so ist Vorsicht geboten, und in manchen Fällen wird man sich am besten durch Zufügen einer entsprechenden Menge reinen, S-frei dialysierten Eiweisses zum Filtrat oder Dialysat sichern.

Essigsäure-Kollodiummembran nach Giemsa, durch welche vor Gebrauch reichlich tilliertes Wasser filtriert war.

Rein wässerige NaCl-Lösung, m/10 (Cl in Serumkonzentration). 0,2 atm. Stickstoffdruck.

Chlorgehalt in Parallelbestimmungen titriert, die Zahlen auf 0,3% sicher (doppelte tlere Fehlergrenze, mit 95% Wahrscheinlichkeit).

Gemisch Chlorgehalt	Filtrat 1 ca. 3 ccm	Filtrat 2 ca. 5 ccm	Filtrat 3 ca. 5 ccm	Rückstand ca. 5 ccm
100%	88,5%	97%	97%	98,5%

Man sieht ferner, dass sogar völlige Konstanz von φ kein Beweis für sgeschlossene Membranfehler ist. Den Wassergehalt des verwendeten lters (Tauchfilter nach Giemsa) stellte ich zu mehr als 1 ccm durch ocknen fest. Bei Verwendung kleinster flacher Membranen (Oberfläche -3 qcm) und entsprechend kleiner Flüssigkeitsmengen (1—2 ccm Filtrat) nden sich im Institut Membranverdünnungen bis zu 25%.

Nach allem Gesagten müssen für eine Ultrafiltration zu quantitativen vecken folgende Bedingungen eingehalten werden, wenn man konzise Zahlen halten will:

1. Es müssen mehrmals kleinere Mengen des Gemischs (für Giemsa- er vielleicht 2 mal 5 ccm) die Membran passiert haben, und der kleine ickstand dieser „Sättigungsultrafiltrate“ muss jeweils weggegossen werden. dsorption aus dem Rückstand).

2. Erst dann kann man für die Untersuchung des Gemischs Membran- nler als sicher ausgeschlossen betrachten.

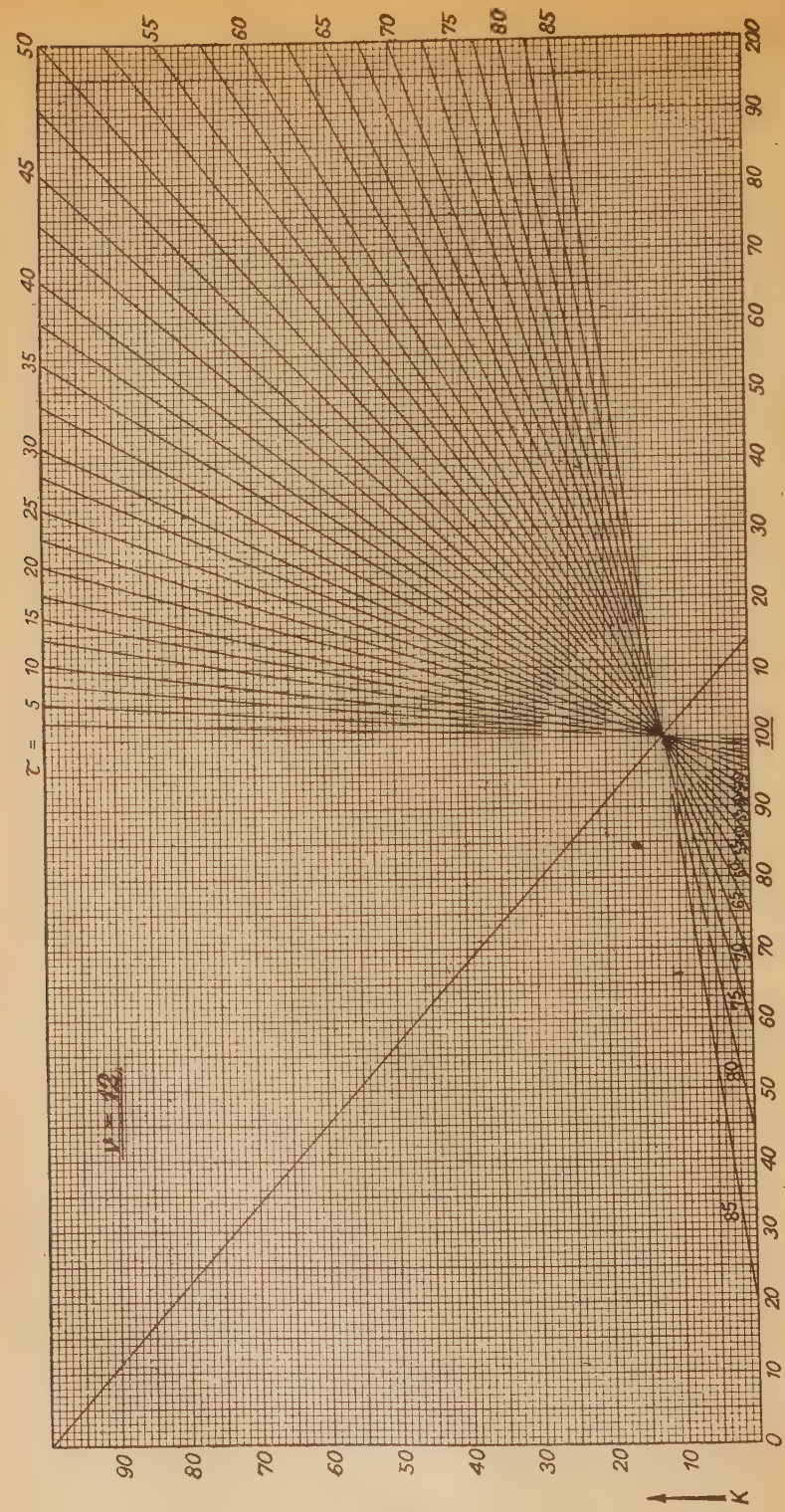
3. Die Menge des Ultrafiltrates muss gemessen werden. (Wert für τ).

4. Der N. R. muss im betreffenden Gemisch für e. S. bei der ihm genen p_H und den gegebenen Konzentrationsverhältnissen n e. S. festgestellt sein oder werden.

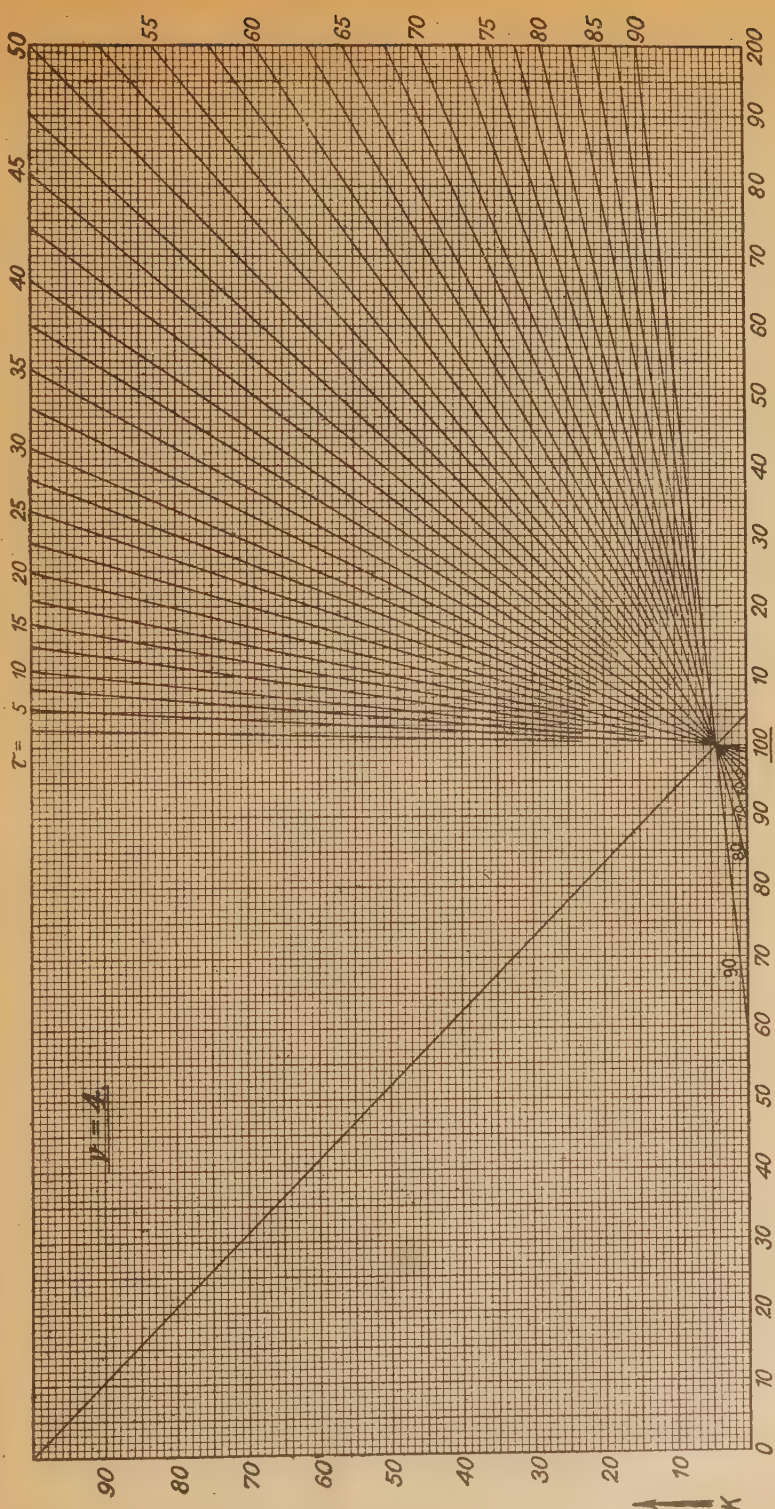
Die Ultrafiltration wird dann immer noch sehr viel weniger Zeit erfor- rn als die Serienbestimmungen bei der Kompensationsdialyse.

Bei den bisherigen Arbeiten mittels Ultrafiltration sind vor allem die embranfehler meistens nicht sicher ausgeschaltet, zum Teil aus dem ein- chen Grunde, dass man vom Kranken nur wenige ccm Blut zur Verfügung tte. Wollen wir aus den so gewonnenen Zahlen Schlüsse ziehen, so dürfen r dies nur tun, indem wir jedes gefundene φ oder ϱ als Minimalwert sehen, der bei vermiedenen Membranfehlern um eine je nach der Ultra- rationstechnik verschiedene Anzahl % höher liegen kann; dadurch kommen r in vielen Fällen immerhin zu oberen und unteren Grenzen für $\varkappa$, die nügend nahe liegen.

Über die zahlenmässige Grösse des N. R. liegen meines Wissens bisher r die Angaben der zitierten Arbeit Polányis vor (S. 252). Sie haben



Tafel III. Ultrafiltrat bzw. Dialysat, Rückstand und Gemisch für $\nu = 12\%$.



Tafel IV. Ultrafiltrat bzw. Dialysat, Rückstand und Gemisch für $\nu = 4\,\%$.

zwar mehr orientierenden Charakter, doch macht es für die ebenso gedachte Anwendung des theoretischen Teils auf Serum keinen grossen Unterschied, ob wir pro 1% Eiweiss den N. R. zu 1,6 oder 1,8, das sind für das normale Serum mit seinen ca. 7% Eiweiss ein ν von 11 oder 13% rechnen, wie man sich leicht aus Tafel I und II überzeugen kann. Daher wird man vorläufig auch für die gesamten Kationen des Serums einen Mittelwert $\nu = 12\%$ ansetzen dürfen, zumal ein dadurch begangener Fehler innerhalb der Grenzen der meisten Mikromethoden liegt. Der N. R. für diese Kationen ist also beträchtlich grösser als das Eigenvolum der Kolloide (1,7 gegen 0,8).

Vom Zucker hingegen zeigt Polányi, dass er im Serum merklich positiv adsorbiert wird, wir werden hier den N. R. mit etwa 0,5 pro 1% Eiweiss, das ist mit 4% im Serum veranschlagen dürfen. Tafeln III und IV stellen die Filtrat- und Rückstandsformel für diese Werte $\nu = 12\%$ bezw. 4% dar und dienen zur bequemen Berechnung von Versuchsresultaten.

Zur Illustrierung der bisherigen Ausführungen möchte ich nun, unter Benutzung obiger Werte für ν, trotz gewisser Bedenken, aus einigen veröffentlichten Arbeiten die erlaubten Schlüsse herausziehen, in der Hoffnung, es werde die erreichte begriffliche Klärung im Wesen der Ultrafiltration und der Kompensationsdialyse auch zur Klärung einiger Streitfragen auf dem Gebiet der Ionenbindung im Blutserum führen.

1. Zucker.

Das Problem des „gebundenen Zuckers" gehörte von jeher wegen der physiologischen Undurchlässigkeit der Niere für Glukose zu den brennendsten der Biologie, und die These eines kolloiden Zuckers wurde immer wieder hartnäckig verfochten. Man denke an die behauptete „Lecithinglukose", die sich mit ziemlicher Sicherheit als ein Gemisch und Kunstprodukt gezeigt hat [Bang (3)], oder an den „sucre virtuel" von Lépine, der einer sorgfältigen Nachprüfung Eges (14) nicht standhielt, wenigstens nicht im Sinn Lépines, der beim Stehenlassen von Blut bei 58° Zuckerbildung beobachtet haben wollte. Gegen eine labile Zuckerbindung ist diese Versuchsanordnung ebensowenig beweisend wie die von Asher und Rosenfeld (2), welche bei Dialyse von Serum den herausdialysierten Zucker gleich vergären liessen; Mayer (21) erhob dagegen den berechtigten Einwand, dass durch die Gleichgewichtsverschiebung zwischen gebundenem und freiem Zucker immer mehr von ersterem in echte Lösung gehen müsste. Nun weisen aber de Haan und van Creveld (18) darauf hin, dass eine ebensolche Gleichgewichtsverschiebung oft schon bei der Gewinnung des Blutplasmas eintritt, indem nämlich bei geringen Veränderungen des Blutes, z. B. durch Zusatz gerinnungshemmender Stoffe, oder durch die kaum vermeidbaren ersten Stadien des Gerinnungsvorganges, ein grosser Teil des Plasmazuckers in die

rmalerweise nahezu zuckerfreien Blutkörperchen wandert [Brinkman d v. Dam (6), v. Crefeld und Brinkman.] Wir müssen also damit hnen, nur sehr kleine Mengen kolloiden Zuckers zu finden, falls nicht s Blut unter besonderen Kautelen präpariert wird. Schliesslich könnte ch ein längeres Stehenlassen von Serum, etwa bei der Kompensations- lyse, sehr wohl zu Zuckerabspaltung Anlass geben. Beide Bedenken sind genüber der ersten Arbeit gemacht worden, welche die Zuckerfrage mit der rch Zuntz und Loewy (38) erdachten Methode der Kompensationsdialyse ging, der von

Michaelis und Rona (22).

dialysierten in Versuch I Pferdeplasma, in II—IV Pferdeblut 24 Stunden gegen eine Aussen- sigkeit wechselnden Zuckergehalts, und bestimmten ferner den des Plasmas. Genauigkeit Methode besser als 5%. Verglichen wird also der Gehalt im „freien Dispersionsmittel" Gesamtbluts bzw. Plasmas (was ja dasselbe ist), mit dem im Plasma. Der Wert ν ist Plasma infolge des höheren Kolloidgehalts natürlich höher als der des Serums, also 4%. Die Versuche ergeben einen Zuckergehalt in g-%, a) in der Aussenflüssigkeit vor Dialyse, b) nachher, c) direkt im zugehörigen Plasma bestimmt: I. a) 0,100; b) 0,095; 0,099. II. a) 0,200; b) 0,214; c) 0,231. III. a) 0,200; b) 0,190; c) 0,197. IV. a) 0,200; 0,200; c) 0,220. Bedenken wir, dass die Aussenflüssigkeit I. von 0,100 auf 0,095 abnahm, Gleichgewicht erreicht war, so ergibt sich die ursprüngliche Konzentration des freien persionsmittels zu etwas <0.095, daraus $\varphi < 0{,}096$, und aus Tafel IV. für $\nu > 4\%$ der teil an kolloidem Zucker zu $> 8\%$ des Gesamtzuckers des Plasmas. Die analoge Um- hnung gibt

Tabelle I.

I. Fall:	$\nu > 4\%$	$\varphi < 96\%$	$\varkappa > 8\%$
II. Fall:	$\nu > 4\%$	$\varphi > 94\%$	$\varkappa$ unbestimmt
III. Fall:	$\nu > 4\%$	$\varphi < 96\%$	$\varkappa > 8\%$
IV. Fall:	$\nu > 4\%$	$\varphi = 91\%$	$\varkappa > 13\%$

Die Menge kolloidgebundenen Zuckers war eben hier von der Grössen- lnung, dass sie gerade durch die Wirkung von Eiweissvolum und Adsorption rdeckt wurde.

St. Rusznyák (37)

liente sich der Ultrafiltration im Becholdapparat durch Kollodiummembran. Serum und rudinplasma, Zucker in Parallelwerten nach Mikro-Bang.

Er stellte vorher an reinen Zuckerlösungen fest, dass dieser an der embran nicht adsorbiert oder zerstört wird.

Im Hinblick darauf und auf die grosse ultrafiltrierte Menge von 20—40 ccm ist ein mbranfehler von mehr als 5% als ausgeschlossen zu betrachten. Tabelle I enthält in alte 1 die aus Rusznyáks Originaltabelle I berechneten Werte φ, in Spalte 2 die gleichen er Zuschlag des maximalen Membranfehlers von 5%, so dass das wahre φ sicher zwischen sen beiden Werten liegt. Spalte 3 gibt unter $\varkappa_\varphi$ die aus φ und $\varphi_{+5\%}$ mittels Tafel IV echneten Grenzen für $\varkappa$. Spalte 4 sind die aus Rusznyáks Tabelle berechneten Werte Spalte 5 die danach möglichen Werte $\varkappa_\varrho$ (τ ist ja nicht bekannt). Spalte 6 enthält die 4 und 5 kombinierten Grenzen von $\varkappa$, innerhalb deren $\varkappa$ also mit Sicherheit liegt.

Tabelle I. Fälle mit normalem Blutzuckergehalt.

	1. φ	2. $\varphi + 5\%$	3 $\varkappa_\varphi$	4. ϱ	5. $\varkappa_\varrho$	6. $\varkappa$ kombiniert
1. Serum	86	91	18 — 13 %	106	4 — 100 %	18 — 13 %
2. „	47	49	55 — 53 %	107	4 — 100 %	55 — 53 %
3. „	53	56	49 — 46 %	—	—	49 — 46 %
4. „	80	84	23 — 19 %	—	—	23 — 19 %
5. „	80	84	23 — 19 %	111	4 — 100 %	23 — 19 %
6. Plasma	67	70	$>$ 36 — $>$ 33 %	113	$>$ 4 — 100 %	$>$ 36 — $>$ 33 %

Die gleiche Berechnung wird auch an den Tabellen II und III Rusznyáks durchgeführt:

Tabelle II.
Hyperglykämie ohne Glykosurie.

	$\varkappa$ kombiniert
1. Serum	53 — 50 %
2. „	27 — 24 %
3. „	28 — 25 %
4. Plasma	$>$ 30 — $>$ 27 %

Tabelle III.
Diabetes mellitus.

	$\varkappa$ kombiniert
1. Serum	16 — 13 %
2. „	13 — 9 %
3. „	38 — 35 %
4. Plasma	$>$ 16 — $>$ 13 %

Um die Frage zu entscheiden, ob der beobachtete kolloide Anteil der „reduzierenden Substanz“ — um sich vorsichtig auszudrücken — nicht auf Rechnung der Restreduktion zu setzen sei, haben in einer späteren Arbeit

Rusznyák und Heténi (38)

dieselbe nach dem peinlichen Verfahren Eges (15) mitbestimmt. Es zeigte sich, dass diese kolloide reduzierende Substanz tatsächlich ein Teil des Serumzuckers ist, dass sie ziemlich konstant ist und unabhängig vom Gesamtzuckerspiegel etwa 0,02—0,03 g in 100 g Serum ausmacht.

de Haan und van Creveld (18)

bewerkstelligen die Trennung von Blutkörperchen und Serum bzw. Plasma mit der erforderlichen Vorsicht und kommen zu etwas höheren Werten für $\varkappa$. Kleines Ultrafilter nach de Waard, kleine Serummengen filtriert. Der Membranfehler dürfte kaum mehr als 10% betragen können. Berechnen wir so:

Tabelle I.
Rinderserum

$\varkappa$
42 — 35 %
35 — 30 %
58 — 53 %
45 — 41 %
40 — 34 %

Tabelle IV
Kaninchenserum

$\varkappa$
25 — 18 %
16 — 8 %
47 — 43 %
42 — 36 %
17 — 9 %
12 — 4 %
39 — 31 %

Tabelle V.
Serum.

Carotis		Vena facialis	
Ges.-Z.	$\varkappa$	Ges.-Z.	$\varkappa$
I. 0,47	17 — 8 %	0,36	25 — 18 %
II. 0,30	42 — 36 %	0,27	46 — 43 %
III. 0,24	12 — 4 %	0,22	18 — 9 %

Tabelle V lässt erkennen, dass der im Gewebe vor sich gehende Zucker-
rbrauch auf Kosten des freien Zuckers erfolgt; auf die interessanten
eziehungen zu Kammerwasser und Liquor cerebrospinalis sei hier nur
ngewiesen

Delaville und Richter-Quittner (11)

trafiltrieren Plasma (NaFl und KH_2PO_4) und finden „innerhalb der Fehler-
enzen den gleichen Zuckergehalt in Plasma bzw. Serum, Ultrafiltrat und
ückstand", woraus wiederum eine Menge kolloiden Zuckers von mindestens
% hervorgeht.

Man kann also zusammenfassend sagen, dass durch alle
eueren Arbeiten die Existenz kolloidal gebundenen Zuckers
ewiesen wird.

Die Differenzen in der Grösse dieses Anteils scheinen aus der Vorbe-
ndlung des Blutes oder der übrigen Untersuchungstechnik erklärlich, jeden-
lls kann er bis gegen 50% betragen. Diese Tatsache ist recht beachtens-
rt, wenn auch die Frage des gebundenen Zuckers durch die Untersuchungen
rinkmans über die Impermeabilität der Glomerulusmembran für echt-
löste Glukose bei einer bestimmten Calciumionenkonzentration von ihrer
ntralen Bedeutung etwas verloren hat.

2. Calcium.

Es sind sich alle Untersucher einig, dass ein namhafter Teil des Serum-
lks in kolloider Form vorhanden ist (19, 23, 27, 31, 32, 34, 35), und das
estehen einer Eiweissbindung ist durch Rona und seine Mitarbeiter (31, 32)
ehergestellt worden. Die dortigen Zahlen für das Kolloidion behalten ihre
lative Gültigkeit, wenn sie auch einer Korrektur für den Nichtlösenden
um bedürfen, zumal die Sera verschieden stark verdünnt wurden.

Die in der Literatur angegebenen Zahlen über das kolloide Ca sind nur
enig kleiner als die wahren Werte.

Aus den Kompensationsdialysen von

Rona und Takahashi (34)

rechnet sich z. B. unter Verwendung von Tafel III:

	$x =$		$x =$
I.	43%	statt	35%
II.	43%	„	34%
III.	42%	„	34%
IV.	34%	„	25%
V.	35%	„	27%
VI.	31%	„	22%.

Neuhausen und Pincus (23)

ultrafiltrierten Schweineserum, 30 ccm; erste 2 ccm verworfen, dann ein oder zwei Filtrate und Rückstände entnommen. Der Membranfehler wird 5% nicht übersteigen, und wir berechnen in der beim Zucker durchgeführten Weise:

	$\varkappa$
I.	48—45%
II.	61—60%
III.	42—39%
IV.	60—58%.

Die schönen Bestimmungen von Rona und Petow (32) bei verschiedener p_H und die von Rona-Haurowitz-Petow (31) sind hier leider nicht verwertbar, teils wegen der wechselnden Verdünnung des Serums, teils weil für diese ausserphysiologische p_H noch keine Werte ν bekannt sind.

Die Frage der

Calciumionenkonzentration

wurde durch die Oxalatmethode von Brinkman und van Dam (7) erst der experimentellen Bearbeitung zugänglich und brachte schon wesentliche Beiträge zum Permeabilitätsproblem (4, 5). Diese Autoren fanden im Ultrafiltrat eines Serums von $p_H = 7{,}52$ eine $[Ca^{++}]$ von 2,2 mg%, in einem andern Fall bei 40 mm CO_2-Spannung 3,2 mg%, womit der Mittelwert 2,33 mg% von Richter-Quittner (26), berechnet aus den Ultrafiltraten von sechs normalen Seren, gut übereinstimmt.

Die Kompensationsdialyse ist hier kaum brauchbar, und auch bei der Dialyse gegen Ca-freies Wasser wird man nicht wissen, ob man dank der Ca-Pufferung noch den wahren Wert erhält. Der so von Budde und Freudenberg (8) aus 22 normalen Fällen gewonnene Mittelwert von 1,19 mg% liegt auch etwas von den obigen ab, wennschon bei gleicher Dialysiertechnik die Zahlen untereinander vergleichbar ausfallen.

Die im Filtrat bestimmten Werte verhalten sich zu den auf Serum bezogenen nach Tafel IV wie 113,5 : 100, sodass die wahre $[Ca^{++}]$ im Serum sich zu 1,94 bezw. 2,82, 2,05 und 1,05 mg% errechnet.

3. Magnesium.

Die Magnesiumbindung hat anscheinend weniger Beachtung gefunden.

Hirth und Tschimber (19)

ultrafiltrierten zwei pathologische Sera. Tauchfilter nach Giemsa (25), Kollodiummembran, 50 ccm Serum, 2 mal 7 ccm Filtrat getrennt aufgefangen, zwei Rückstände bestimmt. Die elektrometrisch gemessene p_H war leicht gegen den Neutralitätspunkt verschoben, ein Beweis für Elektrolytadsorption an der Membran [Löffler und Spiro (20)]. Im Hinblick darauf, sowie wegen des grossen Filters und der kleinen Menge Filtrat wird man die Grenze

len Membranfehler weiter rücken müssen, etwa bis 30% für das erste Filtrat. Die beeten Zahlen sind:

	erstes Ultrafiltrat			zweites Ultrafiltrat			Rückstand				kombiniertes $\varkappa$
	φ	$\varphi_{+30\%}$	$\varkappa_\varphi$	φ	$\varphi_{+5\%}$	$\varkappa_\varphi$	ϱ_1	ϱ_2	$\varkappa_{\varrho_1}$	$\varkappa_{\varrho_2}$	
m I:	74	96	35–15	83	91	27–20	118	131	>16	>19	20–27%
II:	83	108	27– 5	—	—	—	121	138	>17	>20	20–27%

Man bemerkt, wie durch die Kombination der auf verschiedene Art immten $\varkappa$ der Endwert $\varkappa$ eingeengt wird.

Danach müssen 20–30% des Magnesiums kollodial gedacht den.

4. Kalium.

Neuhausen und Pincus (23)

filtrierten Schweineserum mit der beim Calcium geschilderten Technik. Lässt man er für Membranfehler einen Spielraum von 5%, so berechnet sich aus ihren Zahlen:

	$\varkappa_\varphi$	$\varkappa_\varrho$	$\varkappa$ kombiniert
I.	11 — 7	12	11 — 12%
II.	15 — 11	0 — 12	11 — 12%
III.	11 — 7	>14	11 — 14?%)
IV.	17 — 13	0 — 12	12 — 13%

Die Übereinstimmung der aus Filtrat und Rückstand berechneten Werte nicht ganz befriedigend, doch muss man sich vor Augen halten, dass eine chaus in den Fehlergrenzen der K-Bestimmung liegende Abweichung um z. B. beim Filtrat von Versuch III ein $\varphi = 96\%$, und $\varkappa_\varphi = 16\%$ gäbe.

Richter-Quittner (27)

filtriert frisches Serum nach Giemsa und bestimmt das K in Filtrat und Rückstand. en wir die Membranfehlergrenze wieder = 30%, so resultiert:

	$\varkappa_\varphi$	$\varkappa_\varrho$	$\varkappa$ kombiniert
I.	14 — 0	(>) 12	12 – 14%
II.	12 — 0	(>) 12	12 %
III.	8 — 0	(>) 12	(?) %
IV.	6 — 0	0 – 12	0 – 6 %

Die neuesten Daten sind von

Rona, Haurowitz und Petow (31)

els Kompensationsdialyse von Rinderserum ($p_H = 7{,}8$) gewonnen worden. Sie bestimmen K im Serum nach Veraschen. In der gleichen Überlegung wie bei der Zuckerdialyse t man:

	φ	$\varkappa$
I d.	103	$< 9\,\%$
II c.	104	$< 8\,\%$
II d.	115	$- 1\,\%$
III c.	92	$< 19\,\%$
IV c.	85	$< 15\,\%$

Das spricht nicht gerade sehr für kolloides K.

Nimmt man noch die überaus gründliche Untersuchung von

Rona und Petow (32)

hinzu, so wird das Bild dennoch nicht klarer. Es ist hier zwar für saur p_H-Bereich eine komplexe K-Eiweissbildung so gut wie sichergestellt, ab im neutralen und leicht alkalischen Gebiet findet sich überall $\varphi = 100$, al $\varkappa = > 0 - 12\,\%$. (Genaueres lässt sich wegen der wechselnden Verdünnur nicht aussagen.) Andrerseits treten im stärker alkalischen Gebiet (p_H 8,5—9 wo man nach Donnan K-Fixierung am Eiweiss erwarten sollte, Werte für auf, welche ein beträchliches negatives $\varkappa$ errechnen lassen.

Es ist also eine komplexe K-Eiweissbindung im saure Gebiet wahrscheinlich, eine salzartige im neutralen und alkal schen unwahrscheinlich, ohne dass jedoch hier die Befun recht übersichtlich wären.

5. Natrium.

Wegen ihrer engen Beziehung zum Gaswechsel ist die Frage des nich diffusiblen Natriums besonders oft Gegenstand von Untersuchungen geworde

Rona und György (29)

gingen das Na zuerst direkt an, mit der älteren Form der Kompensatio dialyse, bei der man den wahren Wert aus den aufgetretenen Verschiebung berechnete.

Pferdeserum gegen PO_4-Gemisch + NaCl. Na + K als Chlorid, dann K allein bestim und daraus Na berechnet. Die aus ihren Daten berechneten Resultate sind folgende:

	φ	$\varkappa$
I.	105	7 %
II.	105	7 %
III.	106	7 %
IV.	106	7 %

Gegen diese Anordnung wandten

Rona und György (30)

bald darauf ein, der von ihnen gezogene Schluss auf total diffussibles Na nicht zwingend, weil die jedenfalls sehr kleine Menge kolloiden Natriu leicht von der grossen Na-Gesamtmenge verdeckt werden könnte. Sie

mmten nun die titrierbare Alkaleszenz in Dialysaten und Ultrafiltraten von veränderten und von CO_2-Seren und fanden eine Zunahme, welcher -15% kolloides Na entsprach. Die Donnanverschiebung darf man bei ser kleinen p_H-Änderung vernachlässigen, ebenso Kolloidvolum und sorption; denn man überzeugt sich leicht, dass ν aus den Filtratformeln rausfällt, wenn man beim gleichen Serum die prozentische Abnahme an S. berechnet. Die Studie von

Rona und Petow (32)

er Na-Bindung bei verschiedener p_H ergibt im normalen Gebiet — wir nnen ja vorerst nur in diesem Werte von ν — durchweg gleiche Konitration in Serum und Dialysat, daher wir 12% des Na als kolloidal anzen müssen.

Neuhausen und Pincus (23)

den mit der beim Calcium geschilderten Ultrafiltrationstechnik:

φ	$\varphi + 5\%$	ϱ	also $\varkappa$
100	105	94	12—7%

Hirth und Tschimber (19)

en bei Ultrafiltration (Technik s. beim Mg):

	U_1		U_2		R_1	R_1		daraus		$\varkappa$ kombiniert
	φ_1	$\varphi_{+30\%}$	φ_2	$\varphi_{+5\%}$	ϱ_1	ϱ_2	$\varkappa_{\varphi_1}$	$\varkappa_{\varphi_2}$	$\varkappa_\varrho$	
I.	91	118	98	108	96	93	20—0	13—5	0—100	13—5%
II.	—	—	—	—	99	99	—	—	10	10%

τ sicher $>30\%$).

Rona, Haurowitz und Petow (31)

en neuerdings noch einmal Versuche angestellt unter Verwendung der Kompensationsielldialyse und der besonders genauen Mikro-Na-Methode von Bálint. b und c ist jes das gleiche Serum (Rinderserum, p_H 7,6—7,8) gegen verschieden Na-haltiges Dialysat

Tabelle IV.

	φ	$\varkappa_\varphi$	$\varkappa$ kombiniert
I b.	<106	>6	$>6\%$
II b.	<103	>9	9—15%
c.	>96	<15	
III b.	$=105$	$=7$	7%
c.	>96	<15	
IV b.	<104	>8	8—16%
	>95	<16	

Alle neueren Untersuchungen ergeben somit übereinstimmend im normalen Serum eine Menge kolloidalen Natrium von etwa 10%.

Für die Anionen des Serums wird man analoge Berechnungen nicht durchführen können, solange nicht Zahlenangaben über die Grösse des N. R. gegenüber Anionen vorliegen.

Es wurde schon mehrfach das Permeabilitätsproblem gestreift, und in der Tat wird eine Betrachtungsweise dahin Beziehung haben, welche bei der Untersuchung der Verteilung eines Stoffes zwischen zwei Phasen zuerst den physikalischen Faktor der Löslichkeit und des lösenden Volumens einzubeziehen sucht. Es wäre z. B. wünschenswert, den sicher sehr grossen N. R. der Blutkörperchen für bestimmte Stoffe zu kennen. Im Grunde sind Rona, Peter und Witkower (33) gleichen Gedankengängen gefolgt, als sie Hämoglobinlösungen gegen Serum dialysierten, und ein noch vollkommeneres Modell benützte György (17) bei der Dialyse von Blutkörperchenbrei gegen das zugehörige Serum. Mit dem Erfolg, dass die Annahme einer impermeabeln Membran zur Erklärung der Verteilung des Calciums und des anorganischen Phosphors in Serum und Blutkörperchen nicht mehr unbedingt notwendig ist.

Zusammenfassung:

1. Es wird nachgewiesen, dass es sowohl bei der Ultrafiltration wie bei der Kompensationsdialyse unerlässlich ist, zur Beurteilung von Versuchsergebnissen a) das Eigenvolum der Kolloide, b) ihre Adsorptionswirkungen, c) die Verschiebungen infolge des Donnangleichgewichtes rechnerisch zu berücksichtigen.

2. Es werden für Ultrafiltat bzw. Dialysat und Rückstand Formeln abgeleitet und graphisch dargestellt, welche diese Faktoren in einfacher Weise einzubeziehen erlauben.

3. Es wird diese Berechnung an dem Zahlenmaterial einiger publizierter Arbeiten über Ionenbindung im Blutserum durchgeführt, wobei sich zum Teil neue Schlussfolgerungen ergeben:

a) Aus dem Zahlenmaterial der Arbeiten über kolloiden Zucker geht übereinstimmend hervor, dass ein Teil des Serumzuckers in kolloider Form vorhanden ist.

b) Der kolloide Anteil des Calciums ist um etwa 10% höher als bisher angenommen wurde.

c) Vom Magnesium müssen 20—30% kolloidal gedacht werden.

d) Das Kalium dürfte im sauren Gebiet eine komplexe Bindung m

weiss eingehen; im neutralen und alkalischen sind die Befunde noch keiner nfachen Deutung zugängig.

e) Alle neueren Untersuchungen über Natrium ergeben übereinimmend eine kolloiden Anteil von etwa 10%.

4. Auf die Bindung von Anionen an Eiweiss kann diese Betrachtung st Anwendung finden, wenn Zahlenwerte für den „Nichtlösenden Raum" genüber diesen Anionen vorliegen.

5. Es erscheint aussichtsreich, mit der gleichen Methode der rechnerischen rfassung der physikalischen Faktoren auch die Verteilung der Salze zwischen lutkörperchen und Plasma zu untersuchen.

LEBENSLAUF

Am 13. September 1903 wurde ich als Sohn des Apothekers Fritz Augsberger in Strassburg i. Els. geboren. Ich besuchte das dortige Human. Gymnasium vom September 1909 bis zum Herbst 1918, von da bis zum 27. April 1921 das Neue Gymnasium zu Nürnberg. In der Absicht, Ingenieur zu werden, praktizierte ich vom 2. Mai bis 20. Oktober 1921 bei der Maschinenfabrik Augsburg-Nürnberg, Werk Nürnberg, entschloss mich aber dann zum Studium der Medizin. Vom W.-S. 1921/22 bis zum W.-S. 1923/24 war ich an der medizinischen Fakultät der Universität Erlangen immatrikuliert, wo ich am 8. März 1924 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die klinischen Semester verbrachte ich in München (S.-S. 1924, S.-S. 1925), Basel (W.-S. 1924/25) und Erlangen (W.-S. 1925/26, S.-S. 1926). Während des Basler Semesters und während der Osterferien 1926 arbeitete ich unter Leitung von Prof. Dr. K. Spiro in der Physiol.-Chem. Anstalt der Universität Basel. Von Oktober bis Dezember 1926 legte ich in Erlangen die ärztliche Prüfung ab.